



Neurología Argentina

www.elsevier.es/neurolarg



Revisión

Guía Práctica para la Administración de rt-PA Intravenoso en el Ataque Cerebral

Practical Guide for the Administration of rt-PA Endovenous in Stroke

Santiago Claverie^a, Victor Villarroel Saavedra^b, Leonardo A. González^{a,*};
Grupo de Trabajo de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Neurológica Argentina

^a División de Neurología, Hospital Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina

^b Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina

Ante la mayor disponibilidad de la terapia trombolítica intravenosa y el aumento de su utilización en la práctica médica, se plantea la necesidad de contar con una guía práctica para la toma de decisiones, el control y el seguimiento sistematizado del paciente que ingresa con un ataque cerebrovascular agudo y es candidato a la misma.

La presente guía para la administración del tratamiento trombolítico intravenoso fue realizada por el grupo de trabajo de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Neurológica Argentina tomando como base las recomendaciones de guías internacionales y la experiencia de diferentes centros del país.

Nombre y Apellido: _____

Sexo: F / M

Edad: _____ Años

Edad > 18 años



HC N°: _____

| Fecha de | | Hora | | | Tiempo acumulado | Min |
|--------------------------|--|------|--|--|------------------|-----|
| Inicio de los síntomas | | Hora | | | Tiempo acumulado | Min |
| Consulta en guardia | | Hora | | | Tiempo acumulado | Min |
| Evaluación por neurólogo | | Hora | | | Tiempo acumulado | Min |
| Solicitud de TAC | | Hora | | | Tiempo acumulado | Min |
| Realización de TAC | | Hora | | | Tiempo acumulado | Min |
| Inicio de rt-PA | | Hora | | | Tiempo acumulado | Min |

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: leogonzale@gmail.com (Leonardo González).

- Tiempo transcurrido inferior a 4 horas y media^{1,2}.
- NIHSS > 4 y < 20 (dependiendo del centro, el punto de corte superior puede ser < 25)³.
- Se explica al paciente o familiar los riesgos y beneficios del tratamiento (firma de consentimiento informado según la institución)³.

Laboratorio y estudios complementarios:

| Hora de pedido | | | Resultados | |
|-------------------|--|--|------------------|--|
| Hora de resultado | | | Hematocrito | |
| | | | Plaquetas | |
| | | | Glóbulos blancos | |
| | | | Glucemia | |
| | | | Quick | |
| | | | KPTT | |

- TAC sin signos de hemorragia^{2,3}.
- TAC sin infarto lobar superior a un tercio del hemisferio cerebral³.
- TAC sin evidencia de lesiones potencialmente sangrantes (MAV, aneurisma, tumor)^{3,4}.
- Recuento plaquetario ≥ 100.000 ³.
- Glucemia ≥ 50 y ≤ 400 mg%³.
- SI ANTICOAGULACIÓN VIA ORAL PREVIA: INR < 1,7³.
- SIN antecedentes de utilización de nuevos anticoagulantes*.
- SI RECIBIÓ HEPARINA EN LAS ÚLTIMAS 48 h: KPTT normal³.

*Respecto al uso de nuevos anticoagulantes (dabigatran, apixaban y rivaroxaban) y su relación con la administración de alteplase intravenoso, se desaconseja la utilización de esta terapia, dado que estos fármacos no cuentan con monitorización de laboratorio ni antídotos específicos para revertir el efecto anticoagulante, por el riesgo de hemorragia. En el caso de dabigatran, la suspensión en las 48 h previas sería el criterio necesario para permitir el uso de rt_PA con menos riesgos.

Condiciones a cumplir

- Paciente mayor de 18 años^{2,3}.
- Los síntomas NO revierten espontáneamente³.
- SIN síntomas sugestivos de HSA³.
- SIN antecedentes de TEC o ictus previos en los últimos 3 meses³.
- SIN IAM previo en los últimos 3 meses³.
- SIN antecedentes de hemorragia urinaria/gastrointestinal en las últimas 3 semanas³.
- SIN antecedente de cirugía mayor en las últimas 2 semanas³.
- SIN punción arterial en sitio no compresible en la última semana³.
- SIN historia de hemorragia intracraneal³.
- SIN evidencia de trauma o sangrado agudo³.
- SIN diagnóstico de endocarditis infecciosa^{3,4}.

Condiciones a cumplir entre las 3 y las 4,5 h

- SIN antecedentes de diabetes y haber sufrido un ictus¹.
- Edad inferior a 80 años¹.
- Pacientes SIN utilización de anticoagulantes (independiente de INR)¹.
- Evaluación individualizada en pacientes con hiperglucemia (> 200 mg%)².

Contraindicaciones relativas

- Edad superior a 80 años².
- Convulsión como signo de presentación del ACV³.
- Pancreatitis aguda⁴.
- Punción lumbar reciente.
- Embarazo o puerperio inferior a 10 días⁴.

- Masaje cardíaco reciente (inferior a 10 días)⁴.
- Neoplasia conocida con riesgo de sangrado⁴.
- Hemorragias en el fondo de ojo⁴.
- Mujeres en período menstrual, con historia de pérdidas importantes de sangre en el mismo⁴.
- Disección arterial⁴.
- Diátesis hemorrágica conocida (incluidas insuficiencia hepática o renal)⁴.
- Diálisis peritoneal o hemodiálisis⁴.

Ante la presencia de una o más de las contraindicaciones relativas debe individualizarse la indicación de esta terapia, realizando un balance entre riesgos y beneficios de la misma en cada paciente en particular. Ante esta situación es recomendable la opinión de expertos.

Si el paciente es candidato a utilización de trombolíticos, evitar el uso de antiagregantes plaquetarios, anticoagulantes orales o heparina profiláctica hasta por lo menos 24 h de la administración de los mismos. La misma precaución debe tenerse para la utilización de sonda nasogástrica, vesical, o catéteres intraarteriales.

Manejo de la TA

TA sistólica < 185 mm Hg^{2,3}.

TA diastólica < 110 mm Hg^{2,3}.

| | | | | | |
|-----------|----------------------------------|--|--|-----------|--------------------------|
| Si mayor: | TA con primer antihipertensivo: | | | ¿Control? | <input type="checkbox"/> |
| | TA con segundo antihipertensivo: | | | ¿Control? | <input type="checkbox"/> |

Se recomienda mantener una TA < 185/110 mm Hg antes, durante y hasta 24 h después de la administración de trombolíticos².

Para el tratamiento de la TA por encima de los límites mencionados, puede utilizarse:

- Labetalol: 10 a 20 mg intravenoso en bolo de 1 a 2 min. Puede repetirse en una ocasión a los 10 min³.

Si estas medidas no son efectivas para el control de la TA, el paciente no es candidato al tratamiento trombolítico³.

Previo al inicio de la infusión de rt-PA

Paciente en UTI/UCN/UCO/terapia intermedia.

Solicitar para tener a disposición ante un eventual complicación:

- Sangre para agrupar.
- 2 unidades de glóbulos rojos.
- 4-6 unidades de plaquetas.
- 4-6 unidades de plasma.

Preparación rt-PA para infusión

Es recomendable **colocar otro acceso venoso** para la administración del fármaco, para mantener así 2 vías venosas, una para alteplase y otra para hidratación u otra medicación que deba administrarse según necesidad.

| Peso del paciente | | x 0,9 mg = | mg | Dosis total | Dosis máxima 90 mg | |
|-------------------|--|------------|----|---------------------------------|--------------------|--|
| | | 10%= | mg | Administrar en bolo, en 1-2 min | Hora de inicio | |
| | | 90%= | mg | Administrar por BIC en 60 min | | |

La presentación disponible actualmente de este fármaco es en 2 frascos, de los cuales uno contiene polvo liofilizado (50 mg) del fármaco y el otro el diluyente (50 ml). Ambos frascos se conectan por medio de un dispositivo, de modo que el diluyente pase al frasco del polvo liofilizado. De esta manera queda constituida la solución que contiene 50 mg de rt-PA en 50 ml de solución, por lo que cada ml de la misma es igual a 1 mg.

Controles durante infusión

| | Hora | NIHSS | TA | | Hora | NIHSS | TA | |
|-------------|------|-------|----|--------------------------|------|-------|----|--------------------------|
| 15 min | | | | <input type="checkbox"/> | 8 h | | | <input type="checkbox"/> |
| 30 min | | | | <input type="checkbox"/> | 9 h | | | <input type="checkbox"/> |
| 45 min | | | | <input type="checkbox"/> | 10 h | | | <input type="checkbox"/> |
| 60 min | | | | <input type="checkbox"/> | 11 h | | | <input type="checkbox"/> |
| 1 h 15 min | | | | <input type="checkbox"/> | 12 h | | | <input type="checkbox"/> |
| 1 h 30 min | | | | <input type="checkbox"/> | 13 h | | | <input type="checkbox"/> |
| 1 h 45 min | | | | <input type="checkbox"/> | 14 h | | | <input type="checkbox"/> |
| 2 h | | | | <input type="checkbox"/> | 15 h | | | <input type="checkbox"/> |
| 2 h 30 min | | | | <input type="checkbox"/> | 16 h | | | <input type="checkbox"/> |
| 3 h | | | | <input type="checkbox"/> | 17 h | | | <input type="checkbox"/> |
| 3 h 30 min | | | | <input type="checkbox"/> | 18 h | | | <input type="checkbox"/> |
| 4 h | | | | <input type="checkbox"/> | 19 h | | | <input type="checkbox"/> |
| 4 h 30 min | | | | <input type="checkbox"/> | 20 h | | | <input type="checkbox"/> |
| 5 h | | | | <input type="checkbox"/> | 21 h | | | <input type="checkbox"/> |
| 5 h 30 min | | | | <input type="checkbox"/> | 22 h | | | <input type="checkbox"/> |
| 6 h | | | | <input type="checkbox"/> | 23 h | | | <input type="checkbox"/> |
| 7 h | | | | <input type="checkbox"/> | 24 h | | | <input type="checkbox"/> |
| Comentarios | | | | | | | | |

| | | |
|---------------------|----------------------|--|
| ¡¡ATENCIÓN!! | CEFALEA SEVERA | SUSPENDER y TAC URGENTE (2) |
| | HTA AGUDA | |
| | NÁUSEAS / VÓMITOS | |
| | TAS \geq 180 mm Hg | Aumentar frecuencia de controles Utilizar anti-HTA para mantener TA (2) |
| | TAD \geq 105 mm Hg | |

Para el tratamiento de la TA durante y después de iniciada la infusión de rt-PA se puede utilizar³:

- Sistólica entre 180 a 230 y diastólica de 105 a 120 mm Hg:
 - ◆ Labetalol 10 mg intravenoso en bolo de 1-2 min, puede repetirse cada 10-20 min hasta dosis máxima de 300 mg; o 10 mg intravenosos seguidos por goteo continuo de 2 a 8 mg/min.
- Sistólica > 230 o diastólica > 120 mm Hg:
 - ◆ Igual al anterior; o
 - ◆ Nitroprusiato, iniciando con infusión de 0,5-1 μ g/kg/min que podrá incrementarse según respuesta hasta 10 μ g/kg/min.

Realizar TAC a las 24 h³.

Iniciar/reiniciar antiagregación a las 24-48 h^{1,2}.

La presenta guía surge de la revisión de las guías y licencias previamente mencionadas. Además, para su elaboración se contó con la colaboración y modelo de protocolo de trombolisis intravenosa de las siguientes instituciones: Fundación Favaloro,

Hospital Español de la ciudad de Buenos Aires, Hospital Italiano de Buenos Aires, Hospital Privado de la Comunidad de la ciudad de Mar del Plata, y Hospital Ramos Mejía de la ciudad de Buenos Aires.

Sobre temas puntuales, se recomiendan los siguientes textos:

- Alberts MJ, Bernstein RA, Naccarelli GV, et al. Special reports: using dabigatran in patients with stroke: a practical guide for clinicians. *Stroke*. 2011; online
- Chong Caky, Chiu L. Dabigatran and acute stroke thrombolysis. *Cerebrovasc Dis*. 2010;30:202.
- De Keyser J, Gdovinová Z, Uyttenboogaart M, Vroomen PC, Luijckx GJ. Intravenous alteplase for stroke. Beyond the guidelines and in particular clinical situations. *Stroke*. 2007;38:2612-8.
- Donnan GA, Davis SM, Parsons MW, et al. How to make better use of thrombolytic therapy in acute ischemic stroke. *Nat. Rev. Neurol.* advance online publication 14 June 2011; doi:10.1038/nrneuro.2011.89
- Domínguez RO. Escala de ictus de los National Institutes of Health adaptada y validada al español. *Rev Neurol*. 2006;43: 191-2.
- Frey JL. Recombinant tissue plasminogen activator (rtPA) for stroke. The perspective at 8 years. *The Neurologist*. 2005;11:123-33.
- Georgiadis G, Lanczik O, Schwab S, et al. IV thrombolysis in patients with acute stroke due to spontaneous carotid dissection. *Neurology*. 2005;64:1612.
- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al; ECASS Investigators. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2008;359:1317-29.
- Lyden P, Brott T, Tittley B, Welch KMA, Mascha EJ, Levine S, et al; NINDS TPA Stroke Study Group. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. *Stroke*. 1994;25:2220-6.
- Montaner J, Álvarez-Sabín J. La escala de ictus del National Institute of Health (NIHSS) y su adaptación al español. *Neurología*. 2006;21:192-202.
- The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue Plasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 1995;333:1581-7.
- Wechsler LR. Intravenous thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2011;364:2138-46.

Anexo 1.

ESCALA DE EVALUACIÓN NEUROLÓGICA

NIH Stroke Scale

1.a. Nivel de conciencia

| | |
|----------------|---|
| - Alerta | 0 |
| - Obnubilación | 1 |
| - Estupor | 2 |
| - Coma | 3 |

1.b. Nivel de conciencia. Preguntas

| | |
|--------------------|---|
| - Ambas correctas | 0 |
| - Una correcta | 1 |
| - Ninguna correcta | 2 |

1.c. Nivel de conciencia. Órdenes

| | |
|--------------------|---|
| - Ambas correctas | 0 |
| - Una correcta | 1 |
| - Ninguna correcta | 2 |

2. Motilidad ocular

| | |
|---------------------|---|
| - Normal | 0 |
| - Parálisis parcial | 1 |
| - Parálisis total | 2 |

3. Campo visual

| | |
|-------------------------|---|
| - Normal | 0 |
| - Hemianopsia parcial | 1 |
| - Hemianopsia completa | 2 |
| - Hemianopsia bilateral | 3 |

4. Motilidad facial

| | |
|----------------------|---|
| - Normal | 0 |
| - Parálisis menor | 1 |
| - Parálisis parcial | 2 |
| - Parálisis completa | 3 |

5. Motilidad de miembros superiores

| | DERECHO | IZQUIERDO |
|--------------------------------|---------|-----------|
| - Normal | 0 | 0 |
| - Claudica antes de 10 s | 1 | 1 |
| - Cae antes de 10 s | 2 | 2 |
| - Sin esfuerzo contra gravedad | 3 | 3 |
| - Sin movimiento | 4 | 4 |

6. Motilidad de miembros inferiores

| | DERECHO | IZQUIERDO |
|-------------------------|---------|-----------|
| - Normal | 0 | 0 |
| - Claudica antes de 5 s | 1 | 1 |
| - Cae antes de 5 s | 2 | 2 |

| | | |
|--------------------------------|--------------------------|---|
| - Sin esfuerzo contra gravedad | 3 | 3 |
| - Sin movimiento | 4 | 4 |
| 7. Ataxia de miembros | | |
| - Ausente | 0 | |
| - Un miembro | 1 | |
| - Dos miembros | 2 | |
| 8. Sensibilidad | | |
| - Normal | 0 | |
| - Pérdida leve/moderada | 1 | |
| - Pérdida severa | 2 | |
| 9. Lenguaje | | |
| - Normal | 0 | |
| - Afasia leve/moderada | 1 | |
| - Afasia severa | 2 | |
| - Afasia global o mutismo | 3 | |
| 10. Disartria | | |
| - No disartria | 0 | |
| - Disartria leve/moderada | 1 | |
| - Disartria severa | 2 | |
| 11. Neglect | | |
| - No neglect | 0 | |
| - Neglect leve | 1 | |
| - Neglect severo | 2 | |
| PUNTUACIÓN TOTAL | <input type="checkbox"/> | |

| | |
|--|---|
| <p>MAMÁ</p> <p>TIC-TAC</p> <p>CINCO-CINCO</p> <p>GRACIAS</p> <p>MERMELADA</p> <p>FUTBOLISTA</p> <p>EXCAVADORA</p> | <p>Ya lo veo.</p> <p>Baja a la calle.</p> <p>Volví del trabajo a casa.</p> <p>Está junto a la mesa del comedor.</p> <p>Anoche oyeron al ministro hablar por la radio.</p> |
|--|---|

BIBLIOGRAFÍA

1. del Zoppo GJ, Saver JL, Jauch EC, et al. Expansion of the time window for treatment of acute ischemic stroke with intravenous tissue plasminogen activator. A science advisory from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2009;40:2945-8.
2. The European Stroke Organization (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee. Guidelines for Management of Ischaemic Stroke and Transient Ischaemic Attack 2008 (2009 Update). *Cerebrovasc Dis*. 2008;25:457-507. Disponible en: www.eso-stroke.org
3. Adams HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. A guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups. *Stroke*. 2007;38:1655-711.
4. Actilyse. European Agency for the Evaluation of Medicinal products. Disponible en: <http://emc.medicines.org.uk/emc/assets/c/html/displaydoc.asp?documentid=308>